

石 貴徳*・新田あや*： 中薬蛇牀子に関する研究

Ki Tock SUK* & Aya NITTA*: Studies on a Chinese crude drug "Se huangzi"

筆者の1人新田は1963年唐蛇牀子と称される生薬を入手し、その基原植物の考察および化学成分の検索を行なって、1結晶を単離し、1964年武庫川女子大学紀要第12集に発表した。その後さらに研究を続け、単離した結晶は edultin (I) であることを確認し、そのほかに数種の既知クマリン誘導体を単離、確認した。しかし当時基原植物についてなお不明な点があったので、報告するにいたらなかった。一方、秦らは中国産蛇牀子の化学成分について研究し発表した(1972年4月大阪薬学大会)が、筆者らと異なる結果を得ている。彼らは基原植物に関しては、文献により *Cnidium monnieri* (L.) Cusson をあてていたが、実験材料の植物分類学的研究は未だなされていない。筆者らは既に材料の基原植物に関する若干の知見を得ていたこと、および化学成分が秦らの結果とやや異なることから、以下簡単に報告しておきたい。また最近 *C. monnierii* Cuss. および *Selinum monnierii* L. からクマリン誘導体が単離されたという報告¹⁾をみた。詳細なデータではないが、*C. monnierii* Cuss. の成分と筆者らの結果とは大変似ていると思われる (Tab. 1)。

Tab. 1.

plant	simple coumarin	furano-coumarin		dihydro-furano-coumarin
		linear	angular	
<i>Cnidium monnieri</i>	1	4	—	1
<i>Selinum monnierii</i>	1	—	1	1
蛇牀子	1	3	—	2

基原植物について： 薬材学²⁾、中薬志 II³⁾によれば、現在の中国産市場品蛇牀子に *Cnidium monnieri* (L.) Cusson をあてている。筆者らの入手した生薬は外部形態では薬材学、中薬志 II の記載に一致するが、この記載に適合する別種がないことを確認する必要がある。*Cnidium* 属はアジア大陸とそれに伴う島々に分布する小さい属⁴⁾で約10数種ある⁵⁾。そのうちアジアに分布するものは6種ある^{4), 6), 7), 8)} (Tab. 2)。これら

* 京都大学薬学部 Faculty of Pharmaceutical Sciences, Kyoto University.

Tab. 2.

Species	Distribution	Size of Fruit (l. x b.)
<i>Cnidium salinum</i>	Siberia and Mongholia	2-2.5×1-1.5 mm
<i>C. japonicum</i>	Manchuria, Korea and Bonin Islands	2-3.5×2-3.5
<i>C. formosanum</i>	Formosa	1-2*×1-2
<i>C. dahuricum</i>	Dahuria, Manchuria, Mongholia and Korea	2.5-3×1**
<i>C. orientale</i>	Syria	2.5-3×0.5-1
<i>C. monnierii</i>	Manchuria, China, Korea and Indo-China	2-3×1-2

* 筆者実測値 2-3 mm

** 筆者実測値 3-4×2-2.5 mm

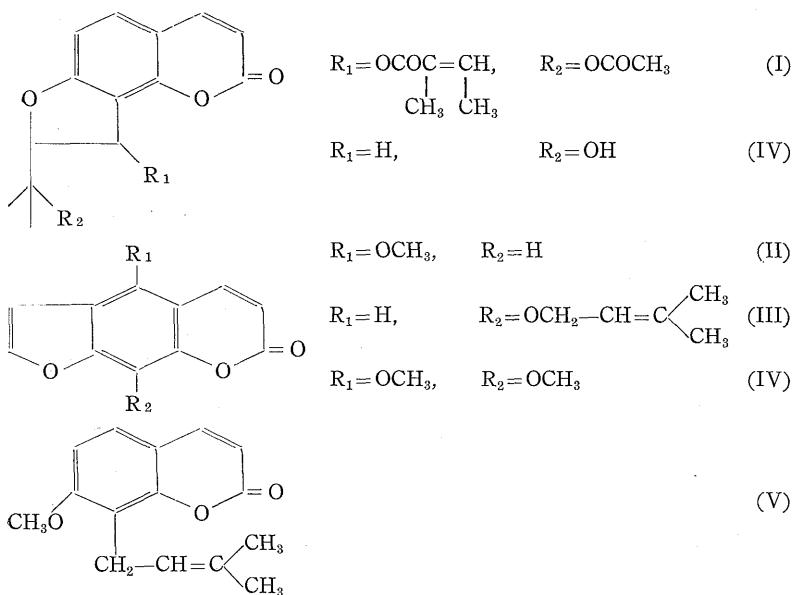
のうち *C. salinum* Turcz. はシベリアおよびモンゴリア, *C. orientale* Boiss. はシリアに分布しているので, その分布地域からこれら 2 種を蛇牀子の基原植物から除くことができる。*Cnidium* 属のうち日本に自生する *C. japonicum* Miquel ハマゼリは, 果実が広卵形で, 肋はほぼ等しく太く隆起しているので, 市場品の蛇牀子とは肉眼でみわけることができる。*C. dahuricum* (Jacq.) Turcz. は *C. monnierii* Cuss. と *C. formosanum* Yabe に比べて, 果実はやや大きく, 長だ円形一卵形で, 肋は細く, また内部構造がまったくことなる。また *C. monnierii* と *C. formosanum* は果実の形態において非常によく似ている。以上のことから, 蛇牀子の基原植物として *C. monnierii* と *C. formosanum* の 2 種が検討されるべきと思われる。なお *C. formosanum* は矢部により台湾の固有種としてその原記載⁹⁾がなされているが, 彼は *C. monnierii* との比較はしていない。しかし広江⁴⁾によれば, 両種は植物全体において違いが見られるとしている。

蛇牀子に関しては村山¹⁰⁾, 藤田ら¹¹⁾による報告があるが, 両者とも厳密な意味では *C. monnierii* の標品と比較していない。しかも *C. formosanum* については何の言及もしていない。さらに筆者らは, 藤田らの報告に, 数個所の観察不足な点を認めた。

以上のようなことから, 筆者らは *C. monnierii* と *C. formosanum* の果実について未熟から完熟までを 3 段階にわけ, 外形および内部構造を観察したが, 両種間に全く相違する要素をみつけることはできなかった。そして市場品の蛇牀子はこれらにまったく一致した。また筆者らは, 藤田らの報告における観察不足な点について, ここ

に補っておいた。

化学成分について: 実験の部に示す方法 (Fig. 4) で抽出分画し, シリカゲルクロマトグラムあるいは再結晶により, 精製して 6 種類の既知クマリン誘導体を単離した。それらが edultin (I), bergapten (II), imperatorin (III), isopimpinellin (IV) および osthol (V) であることを混融あるいは UV, IR ならびに NMR のデータから確認した。なお compound (VI) は混融試験はしていないが mp. 元素分析値, UV, IR ならびに NMR において columbianetin とまったく一致した。



観察と実験結果

実験材料: 使用した材料の収蔵場所, 収集者, 収集年月日, 収集場所を次に示す。

1. *Cnidium monnierii* (L.) Cusson—東京大学理学部植物学教室腊葉: T. Uchiyama 1902. 7. 24, Y. Yabe 1902. 7. 24, 京畿道永登浦, M. Kitagawa 1928. 8. 14, 北陵。国立博物館腊葉: 山薦一海 1926. 8. 28, 满州奉天, 品川鉄摩 1940. 5. 15, 山東省濟南鵝山。
2. 唐蛇牀子—1963 年 神戸市中井広進堂薬店から購入した唐蛇牀子と称される生薬 12 kg.
3. *Cnidium formosanum* Yabe—東京大学理学部植物学教室腊葉: 田代安定 1897.
4. 嘉義(タイプ標本), 佐竹令信 1899. 2. 9, 台北大茅埔庄。

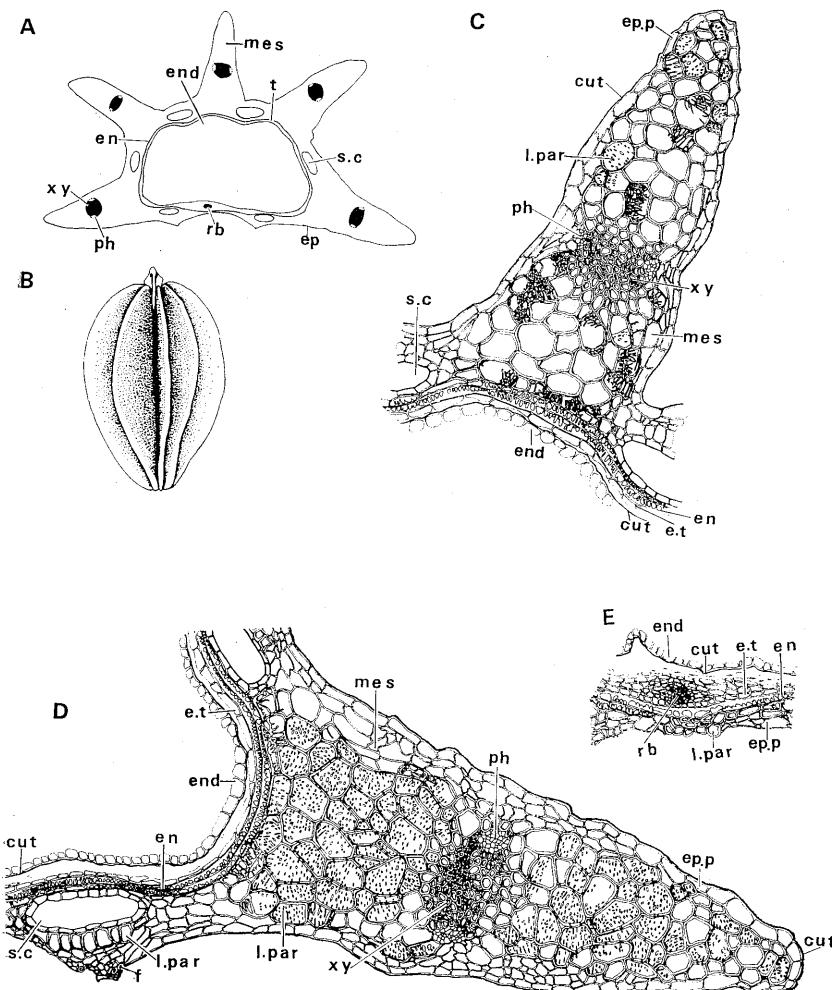


Fig. 1. Ripe fruit of *Se huangzi*. A. Diagrammatic representation of mericarp. $\times 30$. B. Fruit (2 mm long, 1.2 mm wide). C. Transverse section of dorsal rib. $\times 120$. D. Transverse section of lateral rib. $\times 120$. E. Transverse section of commissure. $\times 120$.

形態について：唐蛇牀子の完熟した果実は長橢円形一卵形、長さ 1.5~2.8 mm, 幅 1.2~1.8 mm, 黄色一黄褐色である。分果が密着しているもの、そして未熟なものなど、いろいろの成熟段階のものがまざっている。しかし異物の混入は認められなかった。

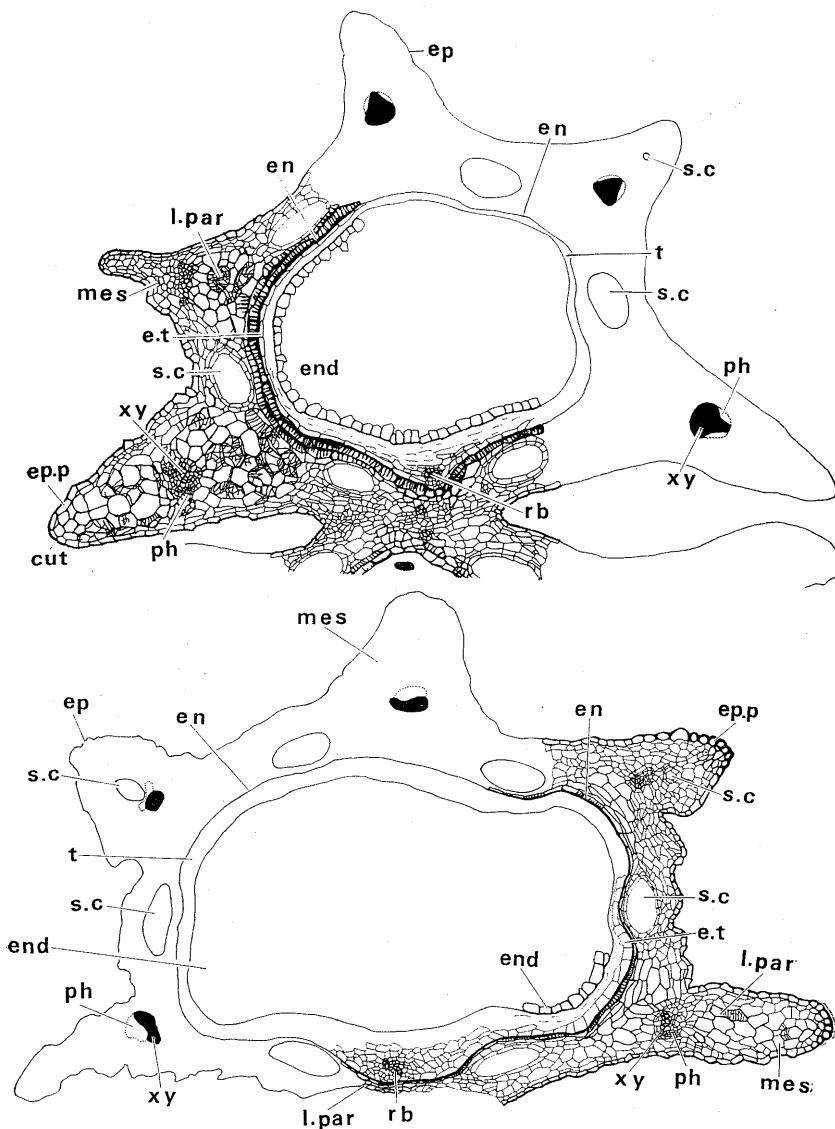


Fig. 2. Transverse section of the fruit of *Se huangzi*. Above, Half-ripe fruit. $\times 70$.
Below, Unripe fruit. $\times 70$.

果実の横断面を強拡大すると、外果皮(ep)は接線方向に長い一層の表皮細胞(ep.p)からなる。表面は薄いクチクラ(cut)におおわれている。このクチクラは細かいきょ歯状隆起によってひだになっている。表皮細胞はやや厚膜しているが、とくにクチクラにおおわれている細胞膜の方が、中果皮の柔細胞と接するものよりも厚くなっている。この傾向は肋線の先端部で著しい。

肋線の中果皮(mes)は果実の成熟にともなって次のように変化する。未熟果実(Fig. 2)の中果皮は肋線の先端部と基部のやや厚膜した柔細胞のほかは、薄膜柔細胞である。果実が熟してくるにともなって、外果皮下の1~3層をのぞく柔細胞は厚膜木化する。しかしそルク化反応は示さない。成熟するにともなって、この厚膜した柔細胞(l.par)の膜は、ら旋紋→網紋→孔紋と変化する。しかし、この細胞膜の紋理の変化の程度には個体差がみられる。維管束のまわりの柔細胞は小さく、完熟果実でも、外果皮から師部(ph)までの間にある柔細胞は厚膜しない。しかし時には師部に接する一層の柔細胞が厚膜木化している。

肋線間の中果皮は接線方向に長い柔細胞で、完熟果実でも厚膜しない。しかし分泌器官(s.c)の背面にみられる離生分泌細胞に接する一層の柔細胞は放射方向に細長い形をしている。そして厚膜木化しているが、その厚膜の仕方は離生分泌細胞に接する細胞膜の方向に向かって厚くなっていて、褐色を呈する。

内果皮(en)は接線方向に非常に細長い一層の細胞からなる。未熟果実では種子に接する細胞膜だけが厚膜している。成熟にともなって、この部分はさらに厚膜し、同時に細胞膜に接線方向のら旋紋がみられるようになる。そして褐色を呈し、木化反応を示す。

維管束は肋線間の中央部に位置する。未熟果実の木部(xy)はら旋紋仮道管群が肋線のはり出す方向に直交して並んでいる。師部(ph)はこれに接して肋線の先端の側に位置する。成熟してくるにともなって木部に纖維がみられるようになり、更に肋線部の先端に向かって生長し、その結果師部は2分され木部の両側にみられるようになる。肋線にみられる維管束のほかに、2分果の符合面中央の外種皮(e.t)の内側には縫線が存在し、その真中に維管束がみられる。

分泌器官(s.c)は肋線間と符合面に10~20個の離生分泌細胞から形成され内壁は褐色を呈する。通常分泌器官には黄褐色の内容物を含む。このほかに肋線部の維管束の外側に接して、5~6個の離生分泌細胞がみられる。通常赤褐色の内容物を含んでいる。この分泌器官は同じ分果でみられるものと欠くものとがあり、またどの肋線にみられるかも一定していない。

種皮(t)の外側の層(e.t)は1~2層の接線方向に長い柔細胞からなる。そして内果皮に密着している。その内側には数層のつぶれた細胞層(it)がみられ、褐色を呈する。

内乳(end)と種皮の接する面にはスタンIIIに染まる、薄い波状のクチクラがみら

れる。

内乳 (end) は大小のほぼ等径性の多面体をなすやや厚膜した柔細胞からなる。

縫線部で、内果皮の外側に小形の厚膜木化した柔細胞が3~6層みられる。

内容物 (Fig. 3) は次のようにある。外、中果皮の柔細胞中には球晶～集晶 (cr) が含まれる。(Fig. 3 の B) これはスダン III, ヨー素試液, ミロン試液に染まらないが、カルボフクシン試液に染まる。そして濃塩酸、抱水クロラールに溶けないが、50% 水酸化ナトリウム液に黄色に溶ける。濃硝酸、アンモニア水には無色になる。またこの内容物は水酸化カリウム液、60% 硫酸にすみやかに溶けるが、炭酸ソーダには徐々にとける。この内容物に水酸化カリウム液を加え、煮沸し、その残渣に濃硫酸を加えると青色を呈する。

肋線間と符合面にみられる分泌器官の黄褐色の内容物と、肋線にみられる分泌器官の赤褐色の内容物はカルボフクシン試液に染まるが、スダン III には染まらない。そして水、エタノール、エチルエーテル、アセトン、酢酸エチルに不溶である。(Fig. 3 の A)

分泌器官の内壁および種皮の内側のつぶれた層の褐色物質はタンニンを含む。これは水、エタノール、エチルエーテル、アセトン、酢酸エチルに溶けない。(Fig. 3 の A)

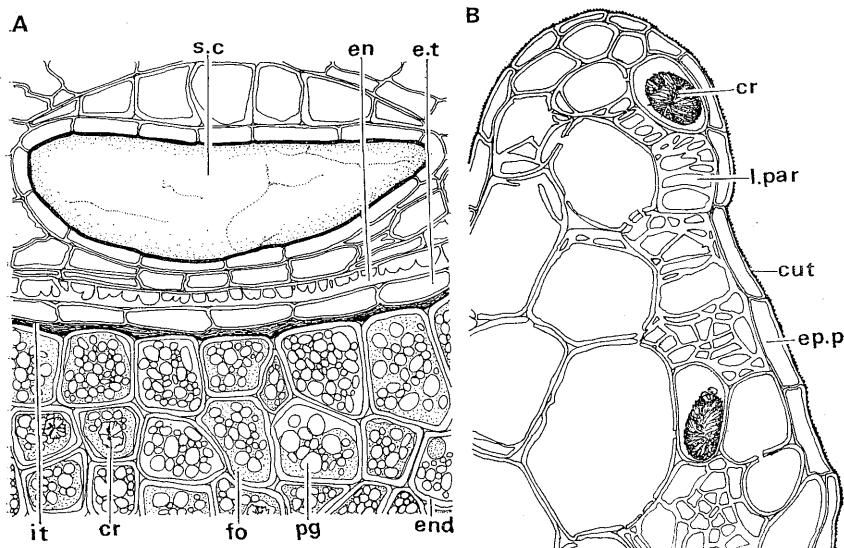


Fig. 3. Cell contents. Transverse section: A, of intervals; B, of edge of rib. $\times 420$.

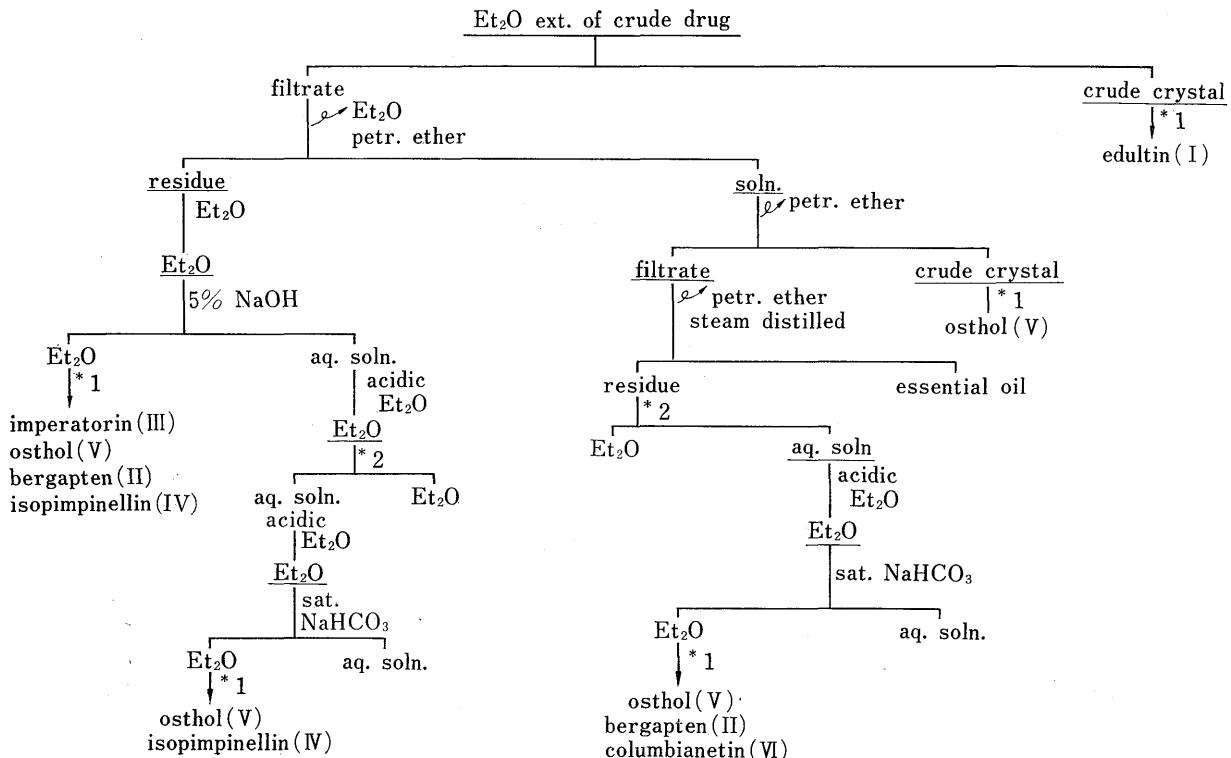


Fig. 4. *1 (1) silica-gel chromatogram, elute soln. CHCl₃. (2) recrystallized. *2 (1) saponified with 10% alc. KOH soln, for 15 hrs. at room temperature. (2) evaporated EtOH in vacuum, added water, extracted with Et₂O.

内乳細胞には通常脂肪油 (fo) およびタンパク粒 (pg) がみたされている。そして無色の蔴酸カルシウム球晶 (cr) がみられる。(Fig. 3 の A)

化学成分について: edultin (I) 収量 6 g, m.p. 146–147°, 無色針状結晶, $C_{21}H_{22}O_7$, UV, IR, NMR, マススペクトルのデータならびに標品との混融により確認。

bergapten (II) 収量 0.3 g, m.p. 190–191°, 微黄色針状結晶, $C_{12}H_8O_4$.

imperatorin (III) 収量 6 g, m.p. 100–101°, 無色柱状結晶, $C_{16}H_{14}O_4$.

isopimpinellin (IV) 収量 0.3 g, m.p. 150.5–151.5°, 黄色針状結晶, $C_{13}H_{10}O_5$.

osthol (V) 収量 12 g, m.p. 83.5–84°, 無色針状結晶, $C_{15}H_{16}O_3$.

(II)～(V) は IR, UV, NMR スペクトルのデータならびに標品との混融により確認。

compound (VI) 収量 0.4 g, m.p. 164–164.5°, $[\alpha]_D^{22}+217^\circ$ (C=1.9, EtOH), 無色針状結晶, $C_{14}H_{14}O_4$, IR=3600 cm^{-1} (OH), 1735, 1728 cm^{-1} (C=O), 1620 cm^{-1} (arom. C=C)。UV: λ_{max} m μ (log ϵ) 252.5 (3.55), 262.5 (3.60), 330 (4.18)。

考 察

形態について: 1. *Cnidium monnierii* (L.) Cusson は 1782 年に Cusson により原記載¹⁴⁾されている。*Cnidium formosanum* Yabe を 1907 年に矢部が台湾における固有種として原記載⁹⁾しているが、矢部は近縁種である *C. monnierii* Cuss. との比較はしていない。1958 年に広江⁴⁾は両種を記載し、*C. monnierii* Cuss. を一年草、*C. formosanum* Yabe を多年草として検索している。このほかに 1960 年に Lie⁸⁾らは *C. formosanum* Yabe を、1971 年に野田⁶⁾は *C. monnierii* Cuss. を記載している。以上の文献における両種の記載を比較してみて、その相違点をあげると Tab. 3 のようである。しかし筆者らの果実に関する観察の結果によると、これら 2 種の間で外形、大きさ、そして内部構造にまったく相違をみつけることはできなかった。以上のようなことから、これら 2 種が各々独立した種として成立するかどうか、改めて検討される余地がある。

2. 中果皮の柔細胞にみられる厚膜した細胞膜の紋理が、成長の段階によって、らせん紋→網紋→孔紋へと変化することは、意外に重要な現象であるにもかかわらず、実際に指摘されることのすくない現象であるのでここにのべておいた。

3. 以下藤田らの報告との相違点についてのべる。

1) 彼らは厳密な意味では *Cnidium monnierii* Cuss. の標品と比較していない。しかも *C. formosanum* Yabe については何の言及もしていない。

2) 彼らの蛇牀子の弱拡大図は筆者らの図 (Fig. 1 の A, B) と相違する。彼らは縁の肋線が背の肋線よりも大きいと報告しているが、筆者らの観察によれば縁の肋線がやや大きいが、あるいは同程度の大きさであった。しかも筆者らの図は中薬志³⁾、江

Tab. 3.

<i>Cnidium monnieri</i> (L.) Cusson	<i>Cnidium formosanum</i> Yabe
一年草	多年草
高さ 30~100 cm	高さ 10~20 cm
茎は分岐する	茎は2または分岐をする
根生葉と茎葉に差はない	根生葉は長い葉柄を有し、茎葉は短い葉柄を有する
葉は長方形	葉は(広)卵形
果実は長さ 2-3×幅 1-2 mm	果実は長さ 1-2×幅 1-2 mm (* 筆者実測値 2-3×幅 1-2 mm)
雄蕊は花弁より長い	雄蕊は花弁と同長

蘇省植物药材誌¹⁵⁾の図とよく一致する。彼らの図との相違は、試料が異なるからではなく、切片の位置によるものと思われる。すなわち彼らの図は先端部の横断面においてはよく一致する。

3) 彼らは外果皮を多角形にして不整形、大小区々なる細胞よりなり、所々にらせん形の紋理を存するものありと記載している。しかし、筆者らの観察によれば、外果皮は接線方向に細長い一層の表皮細胞からなる。そして肋線の中果皮はこの表皮細胞下の1~3層の柔細胞以外は厚膜するが、その程度によってらせん紋→網紋→孔紋を呈する。以上のようなことから彼らは表皮細胞とその下の1~3層の柔細胞を見落し、中果皮の厚膜した柔細胞の外層を外果皮として誤認したと思われる。

4) 彼らは、中果皮の厚膜した柔細胞はらせん形の紋理で木化反応を示さないと報告している。しかし筆者らの観察によれば、この柔細胞の厚膜した細胞膜の紋理は一定したものではなく、成長にともなってらせん紋から網紋となり、ついには孔紋となる。さらにその程度には個体差がみられる。そしてこれらの厚膜した柔細胞は明らかに木化反応を示した。

5) 彼らは肋線間および符合面にみられる分泌器官の細胞を識別していない。

6) 彼らは肋線の維管束の外側に接してみられる分泌器官が成熟果実にあり、未熟果実では不明なことがあると報告している。しかし筆者らの観察によれば、果実の成熟にともなって、分泌器官の周囲の細胞が厚膜し、多くの場合、分泌器官を押潰してしまう。そのため、この分泌器官は未熟果実では明瞭に認められるが、成熟果実では不明なことが多く、彼らの報告とは異なった結果を得た。但し、この分泌器官はすべての肋線に必ずみられるものではなく、また特定の肋線にのみ分布するものでは

ない。

7) 彼らは肋線間の部分に澱粉粒がよく現われると報告している。しかし筆者らの結果によると、未熟、完熟果実のいずれにもみとめられなかつた。

8) 外、中果皮の柔細胞にみられる黄褐色の内容物について、彼らは、これに水酸化カリウム液を加え、煮沸し、残渣に温硫酸を作用すると紫色を呈す故に、ヘスペリジンであると報告している。しかし、他のフラボノイドも同じ反応を示すものがある。筆者らの結果によるとこの反応で紫色でなく青色を呈した。このほかに、この内容物はアンモニア水にとけると彼らは報告しているが、筆者らの観察の結果によると無色になるが数日後でもとけなかつた。

化学成分について：筆者らは主成分として *osthol*, *edultin* および *imperatorin* を単離した。これを秦らの前記の学会発表結果と Tab. 4 に比較する。秦らは筆者らの主成分である *osthol* および *imperatorin* を未だ単離していない。それは基原植物の相違によるものか、産地の違いによるものか、あるいはもっと異った理由によるものか、いずれにせよ、秦らの詳細なる報告がなされた後に検討されるべき問題である。

Tab. 4.

type	compounds	Nitta et al.	Hata et al.
	<i>edultin</i> (I) <i>archangelicin</i> 3'-OH 2', 3'-di H- <i>oroselol-acetate-isobutyrate</i> <i>columbianetin</i> (VI) <i>columbianetin-acetate</i> <i>columbianadin</i>	+	+
	<i>bergapten</i> (II) <i>imperatorin</i> (III) <i>isopimpinellin</i> (IV)	+	+
	<i>osthol</i> (V)	+	

謝 辞

本研究に際し、植物標本を快く恵与された横浜国立大学北川政夫教授、国立科学博物館奥山春季先生ならびに東京大学原寛名誉教授に深謝いたします。また edultin の標品を御恵送下さった北海道大学薬学部三橋博教授、元素分析を担当された武庫川女子大学薬学部坂本敦子嬢、NMR スペクトルを測定された京都大学薬学部新宮徹朗博士ならびに化学実験を手伝って下さった近藤（旧姓田部）ゆ婦子、菱川（旧姓藤木）宣子氏らにあわせて感謝いたします。

参 考 文 献

- 1) Heywood, V.H., 1971, The Biology and Chemistry of the Umbelliferae 325-336.
- 2) 薬材学, 1959, 902.
- 3) 中薬志, 1961, 2: 394.
- 4) Hiroe, M., 1958, Umbelliferae of Asia; 147-151.
- 5) 大井次三郎, 1961, 日本植物誌, 847-848.
- 6) 野田光蔵, 1971, 中国東北区（満州）の植物誌, 852-853.
- 7) Kitagawa, M., 1960, Bull. Nat. Sci. Mus. Tokyo 5: 16.
- 8) Lie, T. et al. 1961, Quart. Jour. Taiwan Mus., 14: 24-25.
- 9) Yabe, Y., 1902, Rev. Umbell. Jap., 60-64.
- 10) 村山義温, 1926, 植物研究雑誌, 3: 181.
- 11) 藤田直市・細川信澄, 1936, 薬学雑誌, 56: 761.
- 12) Nielsen, B.F. & Lemmich, J., 1964, Acta Chem. Scand. 18: 1379-83.
- 13) Shipchandler, M. & Soine, T.O., 1967, J. Pharm. Sci., 56: 661-2.
- 14) Cusson, 1782, Mém. Soc. Méd. Paris, 280.
- 15) 江蘇省植物薬材誌, 1959, 406.

Summary

1. A Chinese crude drug "Se huangzi" 蛇牀子 (in markets) has been considered in China as the fruit of *Cnidium monnieri* (L.) Cusson, but we could not prove it to be true.
2. We found no differences between the fruit of *C. monnieri* Cuss. and that of *C. formosanum* Yabe in external as well as in internal morphology.
3. From the commercial drug used as the material, we isolated six coumarins: edultin, bergapten, imperatorin, isopimpinellin, osthol and columbianetin. This result is different from that obtained by Hata et al. (1972).